

A 型インフルエンザウイルスの病原性に対するスフィドロフラン誘導体の影響  
○佐々木 宏平<sup>1</sup>, 林 京子<sup>1</sup>, 李 貞範<sup>1</sup>, 林 利光<sup>1</sup>(<sup>1</sup>富山大院薬)

[目的] A 型インフルエンザウイルス (IAV) は、今後さらに病原性の異なる変異体がヒト社会に侵入することが危惧されている。本研究では、放線菌 *Streptomyces* sp. から単離した sphydrofuran 誘導体 (1*R*,2*R*)-1-(5'-methylfur-3'-yl)propane-1,2,3-triol (MFPT) が IAV の病原性を低下させる点に着目して、本物質の IAV 病原性低下機序の解明を目的とした。具体的には、MFPT 処理ウイルスについて、病原性とウイルスの変異との関連を検討した。

[方法] MFPT 存在下で IAV 感染 MDCK 細胞を培養し、増殖したウイルスをさらに MFPT で処理する操作を 10 回繰り返した後、plaque purification 法によってウイルスクローンを分離した。ウイルスの病原性は、BALB/c マウスに経鼻接種後の体内でのウイルス増殖量、発症の程度、死亡率、中和抗体価から評価した。*In vitro* における病原性は、MDCK 細胞における増殖曲線を作成し検討した。また、IAV ゲノムの塩基配列を調べ、MFPT 処理によって生じた変異部位の特定を行った。

[結果・考察] MFPT 処理ウイルスは、*in vitro* および *in vivo* の両方において、野生株と比べて病原性が低下していた。ゲノム解析により、MFPT 処理ウイルスの NS1 の <sup>164</sup>Pro が Ser に置換していることが分かった。<sup>164</sup>Pro は NS1 のアポトーシス抑制作用の重要なアミノ酸残基であることから、変異株のウイルス感染細胞に対するアポトーシス誘導について検討を行っている。また、NS1 のインターフェロン産生抑制能に対する影響についても検討中である。さらに、NS1 以外にも一部変異が認められたことから、それらについても現在解析を進めている。